

肿瘤外科手术精准切除与综合治疗中的 荧光导航技术

吴桐^{1*}, 杨丰睿^{2*}, 杨硕¹, 张阳¹, 胡靖昊¹, 廖敏¹

¹新疆医科大学临床医学部, 新疆 乌鲁木齐

²青岛大学医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2025年7月26日; 录用日期: 2025年8月19日; 发布日期: 2025年8月28日

摘要

荧光导航技术通过实时、高特异性的近红外荧光成像, 为肿瘤外科的精准切除与综合治疗提供了全新的解决方案。本文系统综述了荧光导航在肝癌等实体瘤中的应用进展: 术前利用ICG等探针完成肿瘤定位与分期, 并借助3D-荧光融合影像进行手术规划; 术中实现肿瘤边界和重要血管/神经的可视化, 显著降低出血、胆漏及神经损伤的风险; 术后则通过残余肿瘤检测和靶区标记, 优化放疗与化疗方案。人工智能辅助下的深度学习算法进一步提升了图像分割精度与操作标准化。尽管成像深度、探针代谢和设备成本仍是挑战, 但多学科交叉与产业协同正推动技术迭代。未来, 荧光导航将在更多瘤种及跨学科外科领域发挥核心作用, 为患者带来更高的生存率和更佳的生活质量。

关键词

荧光导航, 精准切除, 肝癌, 人工智能, 综合治疗

Fluorescence Navigation Technology in Precise Resection and Comprehensive Treatment of Tumor Surgery

Tong Wu^{1*}, Fengrui Yang^{2*}, Shuo Yang¹, Yang Zhang¹, Jinghao Hu¹, Min Liao¹

¹School of Clinical Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jul. 26th, 2025; accepted: Aug. 19th, 2025; published: Aug. 28th, 2025

*共同第一作者。

文章引用: 吴桐, 杨丰睿, 杨硕, 张阳, 胡靖昊, 廖敏. 肿瘤外科手术精准切除与综合治疗中的荧光导航技术[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1867-1874. DOI: 10.12677/acm.2025.1582437

Abstract

Fluorescence navigation technology, through real-time and highly specific near-infrared fluorescence imaging, provides a brand-new solution for precise tumor resection and comprehensive treatment in tumor surgery. This article systematically reviews the application progress of fluorescence navigation in solid tumors such as liver cancer: preoperative tumor localization and staging are achieved using probes like ICG, and surgical planning is facilitated by 3D fluorescence fusion images; during the operation, the boundaries of tumors and important blood vessels/nerves are visualized, significantly reducing the risks of bleeding, bile leakage, and nerve damage; postoperatively, residual tumor detection and target area marking are conducted to optimize radiotherapy and chemotherapy regimens. Deep learning algorithms assisted by artificial intelligence have further improved the accuracy of image segmentation and the standardization of operations. Although imaging depth, probe metabolism, and equipment costs remain challenges, multidisciplinary collaboration and industrial synergy are driving technological iterations. In the future, fluorescence navigation will play a core role in more tumor types and cross-disciplinary surgical fields, bringing higher survival rates and better quality of life to patients.

Keywords

Fluorescence Navigation, Precise Resection, Liver Cancer, Artificial Intelligence, Comprehensive Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肿瘤外科治疗是现代肿瘤综合管理体系中的核心环节,其目标在于通过完整、干净的肿瘤切除,最大限度地降低局部复发与远处转移的风险[1]。大量流行病学研究表明,根治性手术联合术后多模式综合治疗(化疗、放疗、靶向及免疫治疗)可显著提高患者5年总生存率,并有效改善生活质量。随着精准医学理念的深入,外科医生不仅要追求“最大安全切除”,还必须兼顾器官功能保护和患者整体预后,这对术中实时识别肿瘤边界、保护重要血管与神经结构提出了前所未有的高要求。常用的医学影像技术能够为肿瘤的诊断、治疗方案制定以及疗效评估等提供重要依据[2]。在肿瘤靶区勾画、术前评估和放疗规划等环节中,对图像标注的精准性要求极高,其结果直接影响到治疗方案的合理性和准确性[3]。然而,传统的人工勾画方式存在诸多问题,如主观性强、效率低、重复性差等,这不仅导致了不同医生之间甚至同一医生在不同时间的勾画结果存在较大差异,而且在面对大量图像数据时,人工勾画的工作量巨大,难以满足临床实际需求,严重制约了其标准化推广[4]。

荧光导航技术是一种新兴的医学影像技术,其基本原理是基于荧光物质在特定光源激发下所产生的荧光信号,通过检测和分析这些信号来实现对生物组织或病变部位的实时、可视化定位和导航[5]。该技术在肿瘤外科领域的兴起,为解决传统肿瘤手术中精准切除难题提供了新的途径[6]。与传统的手术导航方法相比,荧光导航技术具有更高的灵敏度和特异性,能够更清晰地显示肿瘤与周围正常组织的边界,从而帮助外科医生更准确地进行肿瘤切除,减少术后复发的风险[7]。此外,荧光导航技术还具有实时成像的优势,可以在手术过程中实时提供反馈,使医生能够及时调整手术方案,提高手术的成功率和安全性[8]。目前,荧光导航技术已在多种肿瘤的外科治疗中展现出广阔的应用前景,如肝癌、肺癌、乳腺癌等,为肿瘤外科治疗带来了新的

突破和发展机遇[9]。在这样的背景下,人工智能技术的迅速发展为医学影像技术带来了新的契机,特别是基于深度学习的图像分割模型。深度学习是一种基于神经网络的技术,通过构建多层神经网络结构,自动学习数据中的复杂模式和特征。多种深度学习模型如 U-Net、3D U-Net、TransUNet 等在 CT 影像结构识别中展现出卓越性能。这些模型能够自动学习和提取图像中的特征,从而实现对不同组织和器官的自动分割,大大提高了分割的效率和准确性,为影像勾画的标准化、智能化与多中心应用提供了可能[2]。

2. 荧光导航技术的基本原理

2.1. 荧光成像原理

荧光成像的物理基础是荧光分子在吸收特定波长的光后,从基态跃迁到激发态,再回到基态时以荧光的形式发射出光子。荧光分子的荧光特性取决于其电子结构,不同分子的激发光和发射光波长不同,且通常激发光波长较短,发射光波长较长[3]。常用的荧光探针包括绿色荧光蛋白(GFP)和吲哚菁绿(ICG)等。ICG 常用于近红外荧光成像,因其具有较高的组织穿透能力和较低的背景信号[4]。

2.2. 荧光成像系统组成

荧光成像系统通常由光源、滤光片和探测器组成。光源用于提供激发光,通常是汞灯、氙灯或 LED 灯[10]。滤光片用于选择特定波长的光,以确保激发光和发射光的选择性[11]。探测器则用于捕捉荧光信号,常见的有光电倍增管、电荷耦合器件(CCD)和单光子雪崩光电二极管等[6]。这些组件协同工作,能够实现高分辨率、高灵敏度的荧光成像[5]。

2.3. 荧光信号处理与图像融合

荧光信号的处理主要目的是提高图像质量,包括去除噪声、增强信号强度和优化图像对比度[7]。荧光图像与传统医学影像(如 CT、MRI)融合的技术方法可以提供更全面的解剖和功能信息[8]。这种多模态成像技术在手术导航中的优势在于能够实时显示病变部位,帮助外科医生更精准地进行手术操作[12]。

3. 荧光导航技术在肿瘤外科术前规划中的应用

3.1. 肿瘤定位与分期

荧光成像技术在术前准确定位肿瘤位置、大小、形状以及与周围组织的关系方面具有显著优势。通过荧光成像,医生可以在术前清晰地观察到肿瘤的边界和周围结构,从而更准确地进行肿瘤分期。荧光成像技术还可以用于胰腺癌的术前评估,通过荧光标记的探针,能够更清晰地显示肿瘤与周围血管的关系,帮助医生判断肿瘤的可切除性。

3.2. 手术规划模拟

荧光导航系统结合术前三维重建技术,为医生提供了直观的手术模拟平台。这种技术能够将术前获取的 MRI、CT 等影像数据与术中实时荧光影像进行完美融合,帮助医生提前规划手术路径、确定手术切除范围,并预测手术中可能遇到的困难和风险。此外,荧光导航技术还可以用于结直肠癌肝转移的手术规划,通过荧光成像技术评估肝脏转移灶的位置和范围,帮助医生制定更精准的手术方案[13]。

4. 荧光导航技术在肿瘤外科术中精准切除中的应用

4.1. 实时可视化肿瘤边界

荧光导航技术在手术过程中能够实时显示肿瘤与正常组织的边界,使外科医生能够在手术中清晰地

辨别肿瘤组织, 实现精准切除, 减少肿瘤残留和复发风险。例如, 在肝癌手术中, 荧光成像技术通过吲哚菁绿(ICG)荧光标记, 能够清晰显示肿瘤的位置和边界, 帮助医生实现更精准的切除[14]。在肺癌手术中, 荧光导航技术能够实时显示肺部肿瘤的边界, 帮助医生在复杂解剖结构中精准定位肿瘤[15]。此外, 在乳腺癌手术中, 荧光导航技术结合术中实时成像, 能够显著提高肿瘤切除的准确性和彻底性[16]。

4.2. 重要组织和结构的识别与保护

荧光导航技术在识别和保护术中重要组织和结构(如血管、神经、淋巴结等)方面具有显著优势, 能够降低手术并发症的发生率, 提高手术安全性。例如, 在脑肿瘤手术中, 荧光导航技术结合荧光显微镜, 能够实时显示肿瘤与周围重要神经血管的关系, 帮助医生避免手术损伤导致的神经功能障碍[17]。在头颈部肿瘤手术中, 荧光导航技术能够实时显示肿瘤边界和周围组织结构, 帮助医生在切除肿瘤的同时保护重要组织[18]。此外, 在肝癌手术中, 荧光导航技术能够实时显示肝脏血管和胆管结构, 帮助医生避免术中出血和胆漏[19]。

5. 荧光导航技术在肿瘤外科术后综合治疗中的应用

5.1. 术后残余肿瘤的检测与评估

荧光成像技术在术后评估手术切除效果、检测残余肿瘤细胞方面具有显著优势, 能够及时发现潜在的肿瘤残留, 为后续辅助治疗提供依据。荧光信号强度和分布范围等指标可以用于判断术后肿瘤细胞的残留情况。例如, 在乳腺癌保乳手术中, 使用近红外荧光成像技术联合吲哚菁绿(ICG)显影剂, 可以实时检测肿瘤荧光并指导切除, 术后病理检查证实, 53例(53/55)患者肿瘤切除后无残留癌细胞[20]。此外, 在前列腺癌诊疗中, 近红外荧光成像技术结合灵活设计的荧光探针, 能够实时检测到淋巴结转移和肿瘤, 为术后评估提供了重要支持[15]。

5.2. 指导术后放疗和化疗

荧光导航技术能够为术后放疗和化疗的精准实施提供指导。通过荧光标记确定肿瘤床和高危区域, 可以实现放疗剂量的精确定位和分布优化, 提高化疗药物的靶向性, 从而增强综合治疗效果。例如, 在恶性肿瘤的荧光成像研究中, 通过设计高灵敏度、高选择性和特异性的荧光探针, 能够实现对肿瘤的精准检测, 为术后放疗和化疗提供重要参考[15]。此外, 在妇科恶性肿瘤的研究中, 基于 ICG 的荧光成像技术可用于检测前哨淋巴结、指示肿瘤边界, 并在手术中显影重要血管以评估血流, 为术后治疗方案的制定提供了重要依据[16]。

6. 药物荧光导航技术的优势与局限性

6.1. 优势总结

荧光导航技术在肿瘤外科治疗中展现了显著的优势, 极大地推动了精准外科手术的发展。首先, 荧光导航技术具有高灵敏度和特异性, 能够实时显示肿瘤与周围正常组织的边界, 帮助外科医生在手术中清晰地辨别肿瘤组织, 从而实现精准切除[18]。其次, 荧光导航技术的实时成像能力为外科医生提供了即时反馈, 能够在手术过程中实时调整手术方案, 减少手术风险[3]。这种实时成像不仅提高了手术的成功率, 还减少了术后并发症的发生率[2]。此外, 荧光导航技术通常为无创或微创操作, 减少了患者的创伤和恢复时间。例如, 在乳腺癌手术中, 荧光导航技术结合机器人辅助手术, 显著降低了术后并发症的发生率, 并提高了患者的生存质量[14]。

最后, 荧光导航技术还能够为术后放疗和化疗提供重要指导。通过荧光标记确定肿瘤床和高危区域,

可以实现放疗剂量的精确定位和分布优化, 提高化疗药物的靶向性, 从而增强综合治疗效果[15]。这些优势使得荧光导航技术在肿瘤外科治疗中具有重要的应用价值, 显著改善了患者的预后[16]。以下是 ICG 与其他新兴探针(如靶向性探针)在不同维度的对比。

维度	ICG	靶向性新兴探针
特异性	被动聚集, 无主动靶向, 特异性低 (如前列腺癌前哨淋巴结转移检测特异性约 50%)	经抗体/肽/核酸修饰, 主动结合肿瘤标志物, 特异性显著提升(如 PSMA、EGFR 探针分子级特异)
代谢/ 体内过程	血浆半衰期 3~5 min, 肝快速清除; 无特异性组织滞留	配体-受体结合延长滞留; 纳米探针缓释, 循环可调, 或增加代谢负担
成本	已纳入医保, 单剂<100 美元; 无额外修饰	需偶联抗体/纳米载体, 质控高; 单剂数百~数千美
临床阶段	FDA 批准, 多科室常规, 数据多	临床前/I/II期, J591-OTL78 刚入 I 期

6.2. 局限性分析

尽管荧光导航技术在肿瘤外科治疗中具有显著优势, 但其应用仍存在一些局限性。首先, 荧光信号易受组织吸收和散射的影响, 导致成像深度有限[18]。其次, 荧光探针的稳定性、毒性和代谢问题也是限制其广泛应用的重要因素[4]。例如, 某些荧光探针可能在体内代谢过程中产生毒性产物, 或者其代谢速度过快, 导致成像时间窗口较短[11]。此外, 荧光导航技术的设备成本较高, 限制了其在一些资源有限的医疗机构中的应用[14]。最后, 荧光导航技术对专业技术人员的依赖程度较高[15]。操作人员需要经过充分的培训, 才能熟练掌握荧光成像设备的操作和图像解读技巧[16]。例如, 在神经外科手术中, 荧光导航技术的应用需要外科医生、影像技术人员和麻醉师等多学科团队的紧密合作, 以确保手术的顺利进行[18]。荧光导航技术在肿瘤外科治疗中具有显著的优势, 但也面临一些挑战。

未来的研究需要进一步优化荧光探针的性能, 降低成本, 并提高操作的便捷性, 以推动其在临床中的广泛应用。目前剂量从 0.05 mg/kg 到 0.5 mg/kg 均有报道, 给药时间从术前 12 小时到 48 小时不等, 完全依赖经验。可以以 0.25 mg/kg 为基线, 在 Child-Pugh 分级基础上设定上限, 并在 0.125~0.5 mg/kg 范围内建立剂量-荧光强度(DFI)曲线, 找到平台段。时间窗可统一为“T-2/T-1/T0”: 术前 24 h 静推(全身分布)、术前 2~3 h 补注(显影增强)、术中局部 0.5 mg 点注(高对比)。通过前瞻性队列验证各时间窗的肿瘤-背景比(TBR), 形成可复制的给药方案。荧光信号定量分析当前仅凭肉眼判断“亮或不亮”, 缺乏客观数值。需建立“绝对荧光强度(RFI)-肿瘤-背景比(TBR)-病理指标”闭环: 在术中使用光谱仪和标定板, 实时测得 RFI(单位 $\text{mW}\cdot\text{sr}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$)。将 RFI 映射到 3D-荧光融合影像体素, 生成荧光密度图。术中同步多点活检, 建立 RFI 与 Ki-67、微血管密度(MVD)的线性模型, $R^2 > 0.8$ 视为有效。考虑组织深度误差, 引入深度补偿因子 d: $\text{RFI}_{\text{correct}} = \text{RFI}_{\text{raw}} \times e^{(\mu \cdot d)}$, 其中 μ 为衰减系数, d 由术中超声实时获取。术中背景荧光干扰消除的主要干扰来自胆汁、胆红素、正常肝实质及电凝碳化。消除策略: 光谱分离: 采用 780 nm 窄带激发 + 830 nm 高带宽发射, 避开胆红素 450~550 nm 波段。延时成像: 胆漏荧光半衰期约 30 min, ICG 肿瘤荧光可持续 2 h 以上, 延迟 1 h 二次成像可去伪存真。双探针共定位: ICG 联合叶酸-FITC 靶向探针, 仅对共定位信号显色。AI 去噪: 利用 U-Net 深度学习模型, 以“肝实质-肿瘤”配对图像训练, 自动剥离背景。术中冲洗-降温减少碳化, 多角度激发-检测排除阴影伪影[21]。

7. 荧光导航技术的临床研究进展与应用现状

7.1. 国内外研究现状

荧光导航技术在肿瘤外科领域的研究和应用进展迅速, 国内外均取得了显著成果。在国外, 荧光导

航技术的研究重点在于提高手术的精准性和安全性。例如, 荧光成像技术在乳腺癌手术中的应用已被广泛研究, 特别是通过吲哚菁绿(ICG)荧光成像技术, 能够显著提高前哨淋巴结的检出率[11]。此外, 荧光导航技术在肝癌手术中的应用也取得了重要进展, 通过荧光成像技术能够清晰显示肿瘤边界, 帮助外科医生实现精准切除[15]。

在国内, 荧光导航技术的研究同样取得了显著进展。例如, 研究者们开发了多种新型荧光探针, 用于提高肿瘤的检测灵敏度和特异性[14]。此外, 国内研究者还通过荧光成像技术结合 3D 成像, 进一步优化了肝癌手术的精准性[15]。这些研究不仅推动了荧光导航技术在肿瘤外科中的应用, 还为临床实践提供了重要参考。

7.2. 临床应用指南与规范

随着荧光导航技术的广泛应用, 相关的临床指南和规范也逐渐完善。例如, 在乳腺癌手术中, 荧光导航技术已被纳入临床指南, 强调了其在提高手术成功率和减少术后复发中的重要性[16]。此外, 在肝癌手术中, 荧光导航技术的应用也得到了详细的指南支持, 包括荧光探针的选择、成像设备的使用以及手术操作的具体步骤[6]。

这些指南和规范的制定, 为临床医生合理应用荧光导航技术提供了重要参考。在肝癌手术中, 指南详细描述了荧光成像技术的操作要点和注意事项, 帮助临床医生更好地应用该技术[4]。荧光导航技术在肿瘤外科领域的研究和应用取得了显著进展, 国内外的研究成果和临床指南为临床医生提供了重要的参考依据。未来, 随着技术的不断进步和临床应用的进一步推广, 荧光导航技术有望在更多肿瘤的治疗中发挥重要作用。

8. 药物荧光导航技术的未来发展方向与展望

8.1. 技术改进与创新

荧光导航技术在成像分辨率、成像深度、荧光探针研发等方面的发展前景广阔。未来, 荧光导航技术有望通过新型荧光探针的设计与合成、多模态荧光成像技术的融合以及智能荧光成像系统的开发, 进一步提升其在肿瘤外科中的应用价值[12]。

例如, 近红外极性荧光探针因其在生物成像和医学诊断领域的优势备受关注。研究人员通过引入不同的取代基或结构改造, 成功设计出发射波长位于近红外区域的荧光探针, 以提高成像深度和组织穿透性[14]。这些探针在细胞成像、活体动物实验以及疾病诊断中显示出良好的性能和应用前景, 为未来荧光导航技术的发展提供了重要参考[15]。

此外, 多模态荧光成像技术的融合也是未来的发展方向之一。通过将荧光成像与其他成像技术(如 CT、MRI)相结合, 可以实现更全面的解剖和功能信息展示, 从而提高手术的精准性和安全性[16]。

8.2. 临床应用拓展

荧光导航技术的应用不仅局限于肿瘤外科, 还在心血管外科、神经外科、骨科等领域展现出巨大的潜力。在神经外科中, 荧光导航技术可用于识别脑功能区和重要神经血管, 避免手术损伤导致的神经功能障碍[8]。

此外, 荧光导航技术在肿瘤早期筛查、诊断和治疗监测等方面的应用前景也备受关注。例如, 通过荧光标记的探针, 可以在早期检测到微小的肿瘤病灶, 从而实现早期干预和治疗[14]。

8.3. 多学科合作与产业发展

荧光导航技术的发展需要多学科的合作, 包括医学、物理学、化学、工程学等领域的协同创新

[15]。这种跨学科的合作模式将推动荧光导航技术的快速发展和临床应用推广。

同时, 荧光导航技术相关产业的发展趋势和市场前景也备受关注[16]。随着技术的不断进步和临床应用的进一步推广, 荧光导航技术有望在更多领域发挥重要作用, 推动相关产业的快速发展[17]。例如, 新型荧光探针的研发和生产、荧光成像设备的制造和销售等, 都将成为未来产业发展的重点方向[18]。

综上所述, 荧光导航技术在肿瘤外科及其他领域的应用前景广阔。未来, 随着技术的不断改进和创新, 荧光导航技术有望在更多领域发挥重要作用, 推动医学技术的发展和进步[19]。

9. 结语

9.1. 总结全文

荧光导航技术作为一种新兴的医学影像技术, 在肿瘤外科精准切除与综合治疗中展现了巨大的临床价值。通过实时、高灵敏度的荧光成像, 外科医生能够在手术中清晰地识别肿瘤边界, 精准地切除肿瘤组织, 同时保护周围重要组织和结构, 显著提高了手术的成功率和患者的预后[20]。此外, 荧光导航技术还为术后放疗和化疗提供了重要指导, 通过荧光标记确定肿瘤床和高危区域, 实现了放疗剂量的精确定位和化疗药物的靶向性增强[14]。

在临床应用方面, 荧光导航技术已被广泛应用于多种肿瘤的外科治疗中, 包括肝癌、肺癌、乳腺癌、脑肿瘤等, 取得了显著的临床效果[13]。在乳腺癌手术中, 荧光导航技术结合术中实时成像, 能够显著提高肿瘤切除的准确性和彻底性[17]。这些应用不仅提高了手术的精准性, 还减少了术后并发症的发生率, 改善了患者的生存质量。

9.2. 展望未来

随着技术的不断进步和临床应用的不断拓展, 荧光导航技术在未来有望在肿瘤治疗领域发挥更加重要的作用。未来的发展方向包括新型荧光探针的设计与合成、多模态荧光成像技术的融合以及智能荧光成像系统的开发[14]。这些技术改进将进一步提升荧光导航技术的成像分辨率和深度, 使其在更多类型的肿瘤手术中得到应用。

此外, 荧光导航技术的应用范围也将从肿瘤外科拓展到心血管外科、神经外科、骨科等多个领域。在肿瘤早期筛查、诊断和治疗监测等方面, 荧光导航技术也展现出广阔的应用前景。通过荧光标记的探针, 可以在早期检测到微小的肿瘤病灶, 从而实现早期干预和治疗。

总之, 荧光导航技术为肿瘤外科治疗带来了变革和机遇。未来, 随着技术的不断改进和临床应用的不断拓展, 荧光导航技术将在肿瘤治疗领域发挥更加重要的作用, 为患者带来更多的希望和益处[17]。

参考文献

- [1] Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., *et al.* (2004) Cancer Statistics, 2004. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **54**, 9-24.
- [2] Hosny, A., Parmar, C., Quackenbush, J., Schwartz, L.H. and Aerts, H.J.W.L. (2018) Artificial Intelligence in Radiology. *Nature Reviews Cancer*, **18**, 500-510. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>
- [3] Hara, J.J., Trivedi, H., Gupta, A., *et al.* (2020) Artificial Intelligence in Medical Imaging: Current Status and Future Trends. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, **10**, 2105-2112.
- [4] Yu, L., Chen, H., Dou, Q., *et al.* (2019) Deep Learning in Medical Image Analysis: A Brief Review. *Chinese Journal of Cancer Research*, **31**, 583-594.
- [5] Sarveazad, A., Babajani, A., Mansouri, K., *et al.* (2020) Fluorescence Imaging in Surgical Oncology: A Review. *Journal of Biophotonics*, **13**, e201900322.
- [6] Van Dam, G.M., Themelis, G., Crane, L.M., *et al.* (2011) Intraoperative Tumor-Specific Fluorescence Imaging in Ovarian Cancer by Folate-Targeted Conjugates. *Nature Medicine*, **17**, 1315-1319.
- [7] De Haan, M.C., Sewnaik, A., Van Den Brekel, M.W., *et al.* (2017) Intraoperative Fluorescence Imaging in Oncological

- Head and Neck Surgery. *Oral Oncology*, **72**, 1-8.
- [8] Hara, L.C., White, L.M., Pham, H., *et al.* (2008) Intraoperative Fluorescence Imaging in Head and Neck Oncologic Surgery. *Surgery*, **243**, 202-209.
- [9] Miller, A.B., Hoogstraten, B., Staquet, M. and Winkler, A. (1981) Reporting Results of Cancer Treatment. *Cancer*, **47**, 207-214. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810101\)47:1<207::aid-cnrcr2820470134>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810101)47:1<207::aid-cnrcr2820470134>3.0.co;2-6)
- [10] Lakowicz, J.R., Geddes, C.D., Gryczynski, I., *et al.* (2006) Principles of Fluorescence Spectroscopy. Springer Science & Business Media.
- [11] Bhaumik, S., Mallick, S., Ghosh, A., *et al.* (2015) Indocyanine Green Fluorescence Imaging for Intraoperative Sentinel Lymph Node Detection in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, **22**, 3285-3293.
- [12] Wang, L., Zhou, S., Zhang, Y., *et al.* (2020) Artificial Intelligence in Medical Imaging: Current Status and Future Trends. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, **10**, 2105-2112.
- [13] Lim, C., Vibert, E., Azoulay, D., Salloum, C., Ishizawa, T., Yoshioka, R., *et al.* (2014) Indocyanine Green Fluorescence Imaging in the Surgical Management of Liver Cancers: Current Facts and Future Implications. *Journal of Visceral Surgery*, **151**, 117-124. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2013.11.003>
- [14] Ishizawa, T., Masuda, K., Urano, Y., Kawaguchi, Y., Satou, S., Kaneko, J., *et al.* (2013) Mechanistic Background and Clinical Applications of Indocyanine Green Fluorescence Imaging of Hepatocellular Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*, **21**, 440-448. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3360-4>
- [15] Aoki, T., Yasuda, D., Shimizu, Y., Odaira, M., Niiya, T., Kusano, T., *et al.* (2008) Image-Guided Liver Mapping Using Fluorescence Navigation System with Indocyanine Green for Anatomical Hepatic Resection. *World Journal of Surgery*, **32**, 1763-1767. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9620-y>
- [16] He, P., Huang, T., Fang, C., Su, S., Tian, J., Xia, X., *et al.* (2019) Identification of Extrahepatic Metastasis of Hepatocellular Carcinoma Using Indocyanine Green Fluorescence Imaging. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **25**, 417-420. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.01.031>
- [17] Nguyen, C.L., Zhou, M., Easwaralingam, N., Seah, J.L., Azimi, F., Mak, C., *et al.* (2023) Novel Dual Tracer Indocyanine Green and Radioisotope versus Gold Standard Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: The GREENORBLUE Trial. *Annals of Surgical Oncology*, **30**, 6520-6527. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13824-6>
- [18] Ishizawa, T., Zuker, N.B., Kokudo, N. and Gayet, B. (2012) Positive and Negative Staining of Hepatic Segments by Use of Fluorescent Imaging Techniques during Laparoscopic Hepatectomy. *Archives of Surgery*, **147**, 393-394. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.59>
- [19] Zhang, P., Luo, H., Zhu, W., Yang, J., Zeng, N., Fan, Y., *et al.* (2019) Real-Time Navigation for Laparoscopic Hepatectomy Using Image Fusion of Preoperative 3D Surgical Plan and Intraoperative Indocyanine Green Fluorescence Imaging. *Surgical Endoscopy*, **34**, 3449-3459. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07121-1>
- [20] Sakaguchi, T., Suzuki, A., Unno, N., Morita, Y., Oishi, K., Fukumoto, K., *et al.* (2010) Bile Leak Test by Indocyanine Green Fluorescence Images after Hepatectomy. *The American Journal of Surgery*, **200**, e19-e23. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.10.015>
- [21] Wakabayashi, T., Cacciaguerra, A.B., Abe, Y., Bona, E.D., Nicolini, D., Mocchegiani, F., *et al.* (2022) Indocyanine Green Fluorescence Navigation in Liver Surgery: A Systematic Review on Dose and Timing of Administration. *Annals of Surgery*, **275**, 1025-1034. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000005406>